

**Über das Schicksal von Kindern mit
Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen
im Säuglingsalter**

von
Ulrike Gerda Brendel, geb. Jentsch
aus
Nürnberg

1976 110

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Über das Schicksal von Kindern mit Blitz-Nick-Salaam-Krämpfen im Säuglingsalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Ulrike Gerda Brendel, geb. Jentsch
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.Do. Dr. G. Neuhäuser

Korreferent: Professor Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 2. 76

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung	1
1. Das Erscheinungsbild der Krämpfe	1
2. Die elektroencephalographischen Veränderungen	2
3. Die psychomotorische Retardierung	2
II. Material und Methode	3
III. Ergebnisse	4
1. Zusammengefaßte Ergebnisse (Ausgangsmaterial)	4
a) Anzahl der Patienten im beobachteten Zeitraum	4
b) Mögliche Ätiologie der Erkrankung	6
c) Alter zu Beginn der Erkrankung	7
d) Dauer der Anfälle	8
2. Befunde bei der stationären Aufnahme und Therapie	9
a) Befunde	9
b) Therapie	11
3. Weitere Entwicklung der Kinder mit BNS-Krämpfen	12
4. Ergebnisse innerhalb einzelner Gruppen von Patienten mit BNS-Krämpfen	13
a) Ätiologie	14
b) Beginn der Anfälle	15
c) EEG-Befunde zu Beginn der Anfälle	16
d) Beginn der Therapie	17
e) Dauer der Anfälle	18
5. Einzelbeispiele	20
a) Aus der Gruppe schwer retardierter Patienten	20

	<u>Seite</u>
b) Aus der Gruppe leicht retardierter Patienten	22
c) Aus der Gruppe normal entwickelter Patienten	23
IV. Zusammenfassung der Ergebnisse	24
1. Ätiologie	24
2. Alter bei Beginn der Anfälle	25
3. Befunde bei der stationären Aufnahme und Therapie	25
4. Weitere Entwicklung	25
5. Ergebnisse	26
6. Folgerungen aus den Ergebnissen	26
V. Diskussion	27
1. Geschlechtsverteilung	27
2. Krankheitsbeginn	27
3. Ätiologie	27
4. Therapiebeginn	28
5. Dauer der Anfälle	28
VI. Zusammenfassung	30
VII. Literatur	31
Anhang: Für die Katamnese verwandter Fragebogen	32

I. Einleitung

Seit der englische Arzt Charter WEST über eine bis dahin unbekannte Anfallsform berichtete, an der sein eigener Sohn im Säuglingsalter erkrankt war, stellten derartige Anfälle, später "Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe", "infantile spasms" oder "West-Syndrom" genannt, ätiologische und therapeutische Probleme, welche auch heute noch keineswegs gelöst sind. Sie fordern deswegen immer wieder zu Untersuchungen über ihre Ursache und Behandlung heraus, aber auch über die möglichen schwerwiegenden Folgen, welche sie für die betroffenen Kinder haben können.

Nach der klassischen Erstbeschreibung gerieten die BNS-Krämpfe zunächst wieder in Vergessenheit. So sind in der Literatur bis 1945 lediglich Einzelbeispiele beschrieben, z.B. von NEWNHAM 1849, von ASAL und MORO 1925, von LEDERER 1926 und von FINKELSTEIN 1938.

Mit der Einführung der Elektroencephalographie in die klinische Diagnostik wurde die Erkennung auch dieser Krankheit verbessert; betroffene Kinder konnten nun in größerem Umfang erfaßt werden. Nach 1945 berichteten in der deutschen Literatur u. a. ZELL-WEGER 1948, HESS und NEUHAUS 1952, JANZ und MATTHES 1955 und DEGEN 1963 ausführlicher über die Krankheit. Hauptprobleme waren dabei zunächst die klinische

Beschreibung und nosologische Abgrenzung der Anfälle, ihre mögliche Ätiologie und verschiedene Therapieversuche.

Im allgemeinen werden als charakteristisch für die Anfälle angegeben:

1. Das Erscheinungsbild der Krämpfe.

Es treten unterschiedlich ausgeprägte kleine Anfälle auf, die sich meist mehrmals am Tag wiederholen und in Serien vorkommen.

a) Bei Blitzkrämpfen werden Arme und Beine im Liegen kurz angezogen; ältere Kinder nicken im Sitzen kurz nach vorne.

b) Bei Nickkrämpfen wird nur der Kopf im Liegen kurz angezogen.

c) Bei Salaamkrämpfen bewegt sich der Oberkörper in einem langsameren tonischen Krampf nach vorne, wobei meist auch die Arme mit angezogen werden.

2. Die elektroencephalographischen Veränderungen.

Das EEG zeigt "generalisierte, unregelmäßige, diffuse, gemischte Krampfpotentiale", eine sogenannte Hypsarrhythmie, wie sie sonst bei keiner Anfallsart vorkommt.

3. Eine psychomotorische Retardierung.

Die Kinder sind meist schon bei Beginn der Anfälle in ihrem Verhalten erheblich beeinträchtigt, oft sogar völlig apathisch. Sie verlieren statische Fähigkeiten oder erwerben sie verzögert; ebenso zeigt sich eine Beeinträchtigung der geistigen Entwicklung. Besonders betroffen ist meist die Sprache; oft

treten auch Verhaltensstörungen (Unruhe) auf.
Bei etwa der Hälfte der Patienten werden spastische
Lähmungen beobachtet.

In den letzten 15 Jahren stieg die Zahl der Veröffentlichungen über BNS-Krämpfe stetig an, die Frage nach einer erfolgreichen Therapie blieb jedoch unbeantwortet, insbesondere nach einer Therapie, welche die psychomotorische Entwicklung der Kinder günstig beeinflussen könnte.

Noch gibt es nur wenige Studien, die sich mit der Katamnese einer größeren Gruppe von Erkrankten näher befassen. Es soll deshalb über das Schicksal der an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen-Nürnberg behandelten Kinder berichtet werden.

II . Material und Methode

Die der vorliegenden Arbeit zugrundeliegenden Untersuchungen wurden an 110 Kindern vorgenommen, welche in den Jahren 1956 - 1972 (zum Teil mehrmals) in der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg stationär aufgenommen und ambulant betreut worden waren.

Es handelt sich um 61 Jungen und 49 Mädchen; sie sind jetzt zwischen 17 Jahren und einem Monat alt. Über die weitere Entwicklung der Kinder wurden zu-

nächst Informationen durch einen an die Eltern verschickten Fragebogen eingeholt. (s. Anhang). 48 Kinder kamen dann zu einer Nachuntersuchung in die Klinik, 13 Jahre bis 12 Monate nach Krankheitsbeginn. Von den übrigen waren 31 inzwischen verstorben. 31 meist schwer geschädigte oder in Heimen untergebrachte Kinder mußten der Untersuchung fernbleiben; elf davon sind allerdings laufend in ambulanter Behandlung, so daß Befunde aus dem letzten Jahr vorlagen. Informationen fehlen demnach nur von acht Kindern, an deren Eltern Fragebogen verschickt worden waren.

Bei der Nachkontrolle wurde außer der körperlichen Untersuchung eine Prüfung von Motorik, Verhalten, und Intelligenz vorgenommen. Ferner wurde, soweit technisch möglich, ein EEG abgeleitet. Somit liegen EEG-Befunde aus dem letzten Jahr von insgesamt 67 Kindern vor; dabei wurden auch EEG's berücksichtigt, die im Rahmen der ambulanten Betreuung in diesem Zeitraum abgeleitet worden waren.

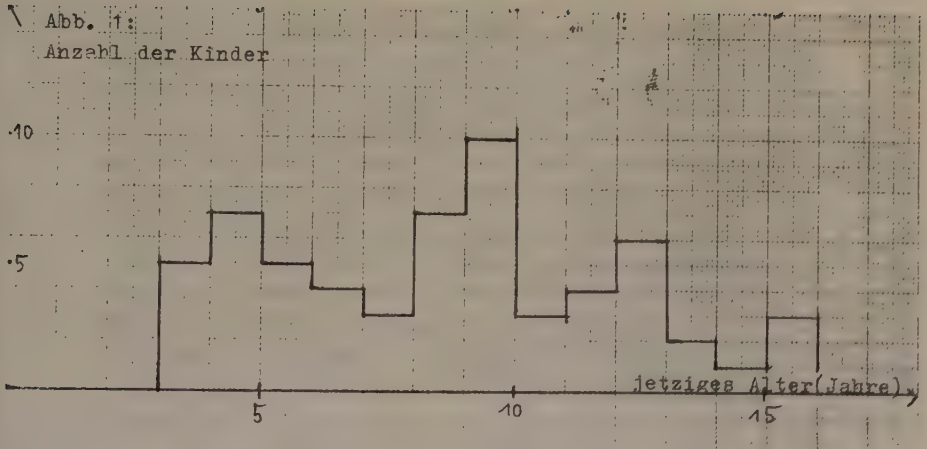
III. Ergebnisse

1. Zusammengefaßte Ergebnisse (Ausgangsmaterial)

Mit 61 : 49 überwiegen unter unseren Patienten die Jungen.

a) Anzahl der Patienten im beobachteten Zeitraum.

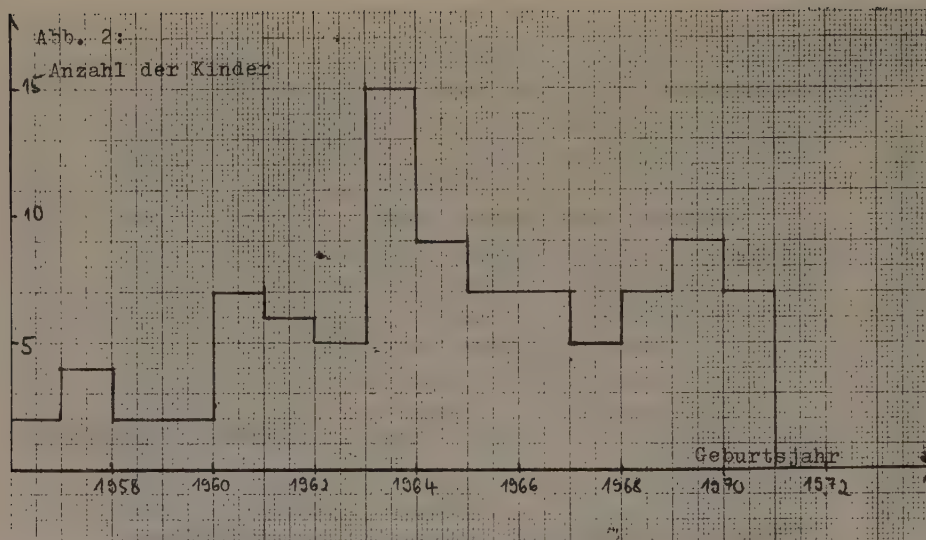
Die Altersverteilung der noch lebenden Kinder (1 bis 17 Jahre alt) zeigt Abbildung 1.



Dabei muß berücksichtigt werden, daß aus den letzten Jahren nur wenige Kinder in die Untersuchung einbezogen wurden, da bei ihnen die Katamnese zu kurz gewesen wäre.

Berücksichtigt man auch die verstorbenen Kinder (110 Patienten), so ergibt sich für ihren Geburtsjahrgang die in Abbildung 2 gezeigte Verteilung für die Jahre 1956 bis 1972.

Nach einem anfänglichen Zunehmen der klinischen Aufnahmen, offenbar mit dem Bekanntwerden der Krankheit, blieb dann die Zahl der Aufnahmen in den folgenden Jahren ziemlich konstant.



b) Mögliche Ätiologie der Krankheit.

Hinsichtlich der Ätiologie wurden alle bekannten Faktoren berücksichtigt, die für das Zustandekommen von Krämpfen in Frage kommen können.

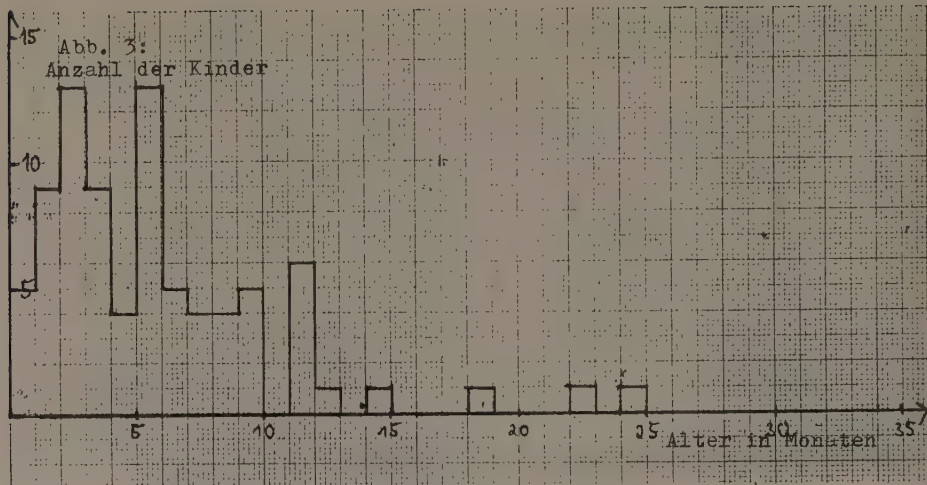
Unter unseren Patienten, einschließlich der verstorbenen Kinder, waren bei 49 Komplikationen bei der Geburt aufgetreten (z.B. Sectio, Asphyxie, Ikterus gravis); bei 15 Kindern waren Krämpfe auch bei anderen Familienmitgliedern beobachtet worden (in sieben Fällen hatten oder haben Geschwister ebenfalls BNS-Anfälle); 10 Kinder machten unmittelbar vor den ersten Anfällen eine Infektion durch (z.B. Encephalitis, Otitis) oder waren an einer pränatalen Infektion erkrankt (z.B. Toxoplasmose).

Ebenfalls bei 10 Kindern war zuvor eine Impfung durchgeführt worden (in sieben Fällen Pockenschutzimpfung, je einmal Poliomyelitisschutzimpfung, "Dreifach-" und "Fünffachimpfung"); die Anfälle traten dabei immer innerhalb von zwei Wochen nach der Impfung auf. Bei sieben Kindern bestand ein genetisches Syndrom (z.B. tuberöse Sklerose, Mongolismus, Noonan-Syndrom) oder eine Stoffwechselkrankheit (Phenylketonurie). Bei sieben Patienten konnte eine Hirnschädigung nachgewiesen werden (z.B. Balkenaplasie, Mikrogyrie); von diesen Kindern starben vier bereits früh, die anderen sind schwer geschädigt.

Bei 34 Kindern konnten keine Hinweise auf die mögliche Ätiologie gefunden werden. Diese Zahl dürfte allerdings zu hoch sein, da die Ätiologie bei 13 von 31 Kindern, über welche nur Fragebogeninformationen vorliegen, als "kryptogen" angenommen werden mußte.

c) Alter zu Beginn der Anfälle.

Die Altersverteilung bei Beginn der Anfälle (Abb. 3) zeigt ein schon aus früheren Untersuchungen bekanntes Bild: So wurde ein Gipfel der Häufigkeitskurve bei zwei und bei fünf Monaten festgestellt, ein dritter, weniger ausgeprägter bei elf Monaten.



d) Dauer der Anfälle.

Die durchschnittliche Dauer der Anfälle zeigt Tabelle 1; verstorbene Kinder wurden dabei nicht berücksichtigt.

Tab. 1: Dauer der Anfälle

Dauer in Monaten	Anzahl der Kinder
1	8
2	4
3	2
4	3
5	1
6	3
7	1

Dauer in Monaten	Anzahl der Kinder
8	4
9	6
18	4
24	2
30	1
36	4
48	1
60	2
7 Jahre	1
8 Jahre	1
12 Jahre	1

Es wurde jeweils nur die Dauer von BNS-artigen Anfällen, z.B. blitzartigen Myoklonien angegeben; auf andere Anfallsformen, die sich im Verlauf der Entwicklung einstellten, wird später eingegangen.

Von den verstorbenen Kindern behielten 20 ihre Anfälle bis zum Tod; bei einem Kind hörten die Anfälle nach einem Jahr auf; von zehn Kindern fehlen entsprechende Angaben.

2. Befunde bei der stationären Aufnahme und Therapie

a) Befunde

Bei der stationären Aufnahme hatten von 110 Kindern 69 im EEG eine typische Hypsarrhythmie; bei 39 wurden andere pathologische Veränderungen festgestellt, meist in Form von hypersynchronen Potentialen, gelegentlich auch als Verlangsamung oder Herdbefund. Nur bei zwei Patienten war das EEG ohne pathologische Veränderungen, obwohl BNS-Anfälle

beobachtet worden waren.

Bei 33 Kindern wurde ein Echoencephalogramm angefertigt (Tab.2).

Tab.2: Echoencephalographische Befunde

Befund	Anzahl der Kinder
Ventrikelerweiterung	20
cystischer Bezirk in der linken Hemisphäre	1
Kein pathologischer Befund	12

Pneumencephalographische Befunde liegen von insgesamt 25 Kindern vor (Tab.3)

Tab.3: Pneumencephalographische Befunde

Befund	Anzahl der Kinder
Hydrocephalus internus	12
Rindenatrophie	2
Porencephalie	1
Balkenaplasie	2
Cavum Vergae	1
Okzipitalzisterne vergrößert	1
Verplumpte Ventrikel	1
"Sichelförmiges Gebilde"	
links parietal	1
Kein pathologischer Befund	4

Nur bei vier von 25 Patienten wurde also ein normaler Befund erhoben.

b) Therapie

Da die Therapie auf Grund der großen Zeitspanne (17 Jahre), welche unsere Katamnese umfaßt, zu unterschiedlich war, haben wir auf eine systematische Darstellung verzichtet. Es sollen nur einige Zahlen angeführt werden.

Bei den meisten Patienten, nämlich bei 89, konnte die stationäre Aufnahme und damit das Einsetzen der Behandlung kurz nach Beginn der Anfälle erfolgen. Bei den übrigen war eine klinische Therapie um die in Tabelle 4 a gegebene Zeitspanne verzögert.

Tab.4: Zeit zwischen Beginn der Anfälle und
Einsetzen der Therapie

Zahl der Monate	Anzahl der Kinder
2	5
3	1
4	1
6	2
8	2
9	1
12	8
18	1

Die am häufigsten angewandten Medikamente waren ACTH (24 Fälle), in letzter Zeit auch Corticoide (29 Fälle

und Mogadan® (52 Kinder). Häufig wurden auch Mylep-
sinum® sowie Luminaletten® gegeben.

3. Weitere Entwicklung der Kinder mit BNS-Krämpfen.
Von unseren 110 Patienten waren zum Zeitpunkt der
Katamnese 31 verstorben (13 Jungen und 18 Mädchen).
Ihr Durchschnittsalter betrug 4,1 Jahre; 20 waren
jedoch noch keine drei Jahre alt. Soweit bekannt ver-
ursachten meist Infektionen, vor allem Pneumonien,
den tödlichen Ausgang.

Von den noch lebenden Kindern entwickelten sich
zwölf normal; 37 sind schwer, 30 leicht oder mittel-
schwer behindert. Dabei überwiegen die schwer retar-
dierten Kinder unter den bis 1960 behandelten Pa-
tienten. 25 der noch lebenden Kinder haben weiter-
hin Anfälle (Tab.5).

Tab.5: Alter der Kinder, welche noch Anfälle
haben, sowie Anfallsart

Anzahl der Jahre	Zahl der Kinder	Anfallsart
1	2	BNS
2	5	BNS
3	1	BNS
4	1	myoklonisch- astatische Anfälle
5	1	kleine Anfälle
6	2	kleine Anfälle
8	1	große Anfälle
9	1	große Anfälle

Anzahl der Jahre	Zahl der Kinder	Anfallsart
10	2	große Anfälle
11	1	kleine Anfälle
12	2	kleine Anfälle
13	3	kleine Anfälle
16	1	große Anfälle

Eine Übersicht der EEG-Befunde, welche innerhalb des letzten Jahres erhoben wurden, gibt Tabelle 6.

Tab.6: EEG-Befunde

Ein pathologisches EEG hatten 26 Kinder

Hypsarrhythmie	4
hypersynchrone Aktivität	17
Herdveränderung rechts	2
Herdveränderung links	1
Allgemeine Verlangsamung	2

Nicht sicher pathologisch war der Befund bei sieben, normal bei 15 Kindern. Bei den übrigen 31 Kindern konnte aus technischen Gründen kein EEG abgeleitet werden.

4. Ergebnisse innerhalb einzelner Gruppen von Patienten mit BNS-Krämpfen

Ausgehend von den allgemeinen Ergebnissen teilten wir die noch lebenden Patienten nach ihrer geistigen und motorischen Entwicklung in "normal entwickelte" und "leicht" bzw. "schwer retardierte" Kinder ein. Zwischen diesen Gruppen sollten Vergleiche angestellt

werden, um Beziehungen zu ätiologischen Faktoren oder Umwelteinflüssen zu untersuchen.

Die getroffene Einteilung ist nicht unproblematisch, da nur etwa die Hälfte der Kinder einheitlich nachuntersucht werden konnte, während von den anderen Befunde aus Krankenblättern und Fragebögen verwendet werden mußten. Auch ist es oft schwer, ein Kind nach einer zweistündigen Untersuchung verlässlich zu beurteilen.

Bei einer Gegenüberstellung der einzelnen Gruppen (12 normal entwickelte, 30 leicht, 37 schwer retardierte Kinder) konnten wir weder hinsichtlich der Ätiologie noch in Bezug auf Krampfbeginn oder Therapie eindeutige Differenzen feststellen; auch das Auftreten einer Hypsarrhythmie zu Beginn der Anfälle war bei allen Patienten ähnlich. Ein deutlicher Unterschied aber wurde beim Vergleich von Krampfdauer und weiterer Entwicklung des EEG-Befundes festgestellt.

a) Ätiologie

Dabei wurden nur die häufigsten Faktoren berücksichtigt (Tabelle 6).

Tab.6: Vermutete Ätiologie der Krampfanfälle innerhalb der einzelnen Gruppen

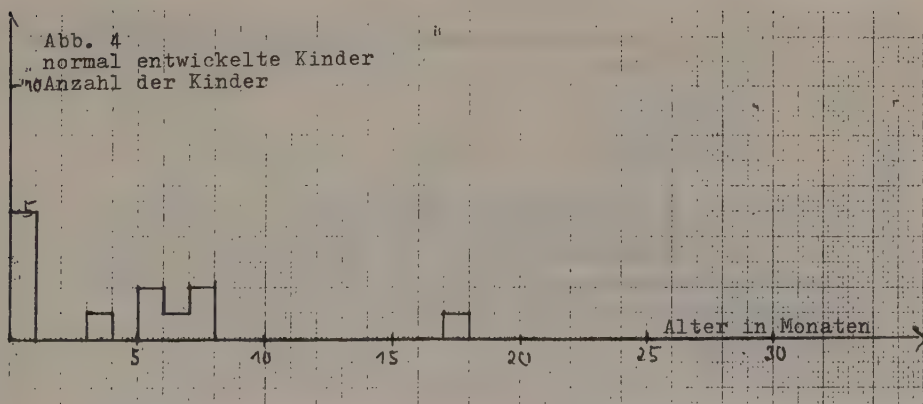
normal entwickelt (n=12)	leicht retardiert (n=30)	schwer retardiert (n=37)	
4	10	16	Risikogeburt

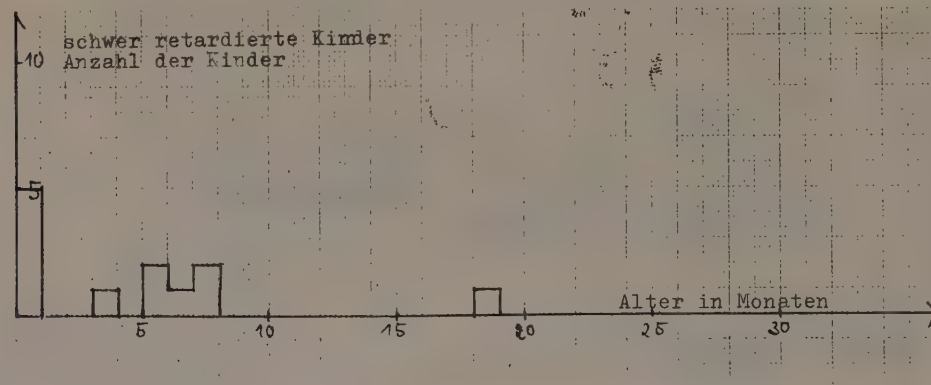
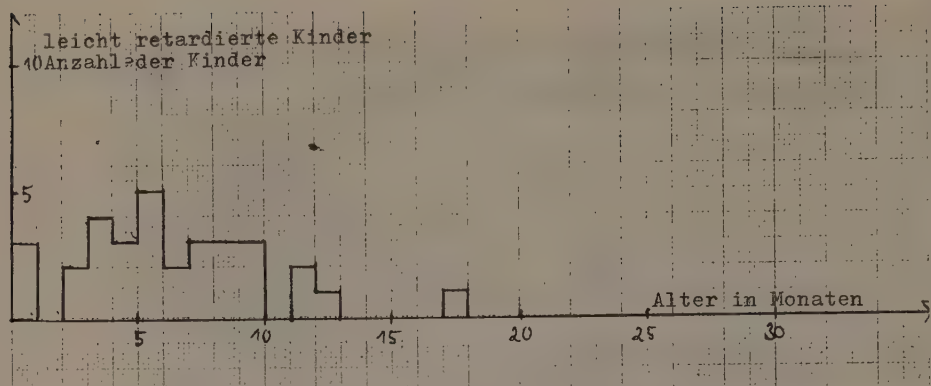
normal entwickelt	leicht retardiert	schwer retardiert	
-	3	3	genetisches Syndrom
1	5	3	Impfungen
1	5	2	familiäre Belastung
5	11	1	"kryptogen"

Von den "erbgeschädigten" Kindern entwickelte sich keines normal, während nach Impfungen sowie bei familiärer Belastung häufiger eine nur leichte Retardierung vorkam.

b) Beginn der Anfälle

Die Altersverteilung zu Beginn der Anfälle zeigt Abbildung 4: Bei allen Gruppen setzten die Anfälle meist im ersten Lebensjahr ein; eindeutige Unterschiede sind nicht zu erkennen.





c) EEG-Befund zu Beginn der Anfälle

Die verschiedenen EEG-Befunde, die bei der stationären Aufnahme erhoben wurden, zeigt Tabelle 7; ein Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht zu verzeichnen.

Tab.7: EEG-Befunde in Beziehung zu den Krankheits-
folgen

normal entwickelt (n=12)	leicht retardiert (n=30)	schwer retardiert (n=37)	
6	19	29	Hypsarrhythmie
6	11	8	andere path.Befunde

d) Beginn der Therapie

Tabelle 8 zeigt die Zeitspanne, welche jeweils zwischen Anfallsbeginn und Einsetzen der Therapie verlief, in Beziehung zum weiteren Schicksal der Patienten.

Tab.8: Beginn der Therapie in Bezug zu den
Krankheitsfolgen

normal entwickelt (n=12)	leicht retardiert (n=30)	schwer retardiert (n=37)	
9	27	31	sofort
10	3	6	im Verlauf des ersten Jahres

Bei zwei normal entwickelten Kindern hörten die Krämpfe bereits auf, bevor eine Therapie begonnen wurde.

Bei allen Kindern unseres Krankengutes wurde die Therapie konsequent weitergeführt; eine Ausnahme bilden lediglich drei Kinder der letzten Gruppe, die offensichtlich schwer hirngeschädigt sind.

e) Dauer der Anfälle

Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, ergaben sich auch hier Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen: So hörten bei den später normal entwickelten Kindern die Krämpfe in vier Fällen sofort, bei 10 von 12 Kindern innerhalb der ersten sechs Monate auf. Bei den leicht bzw. schwer retardierten Kindern sistierten die Anfälle bei vier von 30 bzw. bei keinem sofort, bei 15 von 30 bzw. in drei von 37 Fällen verschwanden sie innerhalb der ersten sechs Monate. Von der ersten Gruppe hat ein Kind (im Alter von zwei Jahren) noch Anfälle. Von der zweiten und dritten Gruppe haben sechs ($\approx 1/5$) bzw. 21 ($\approx 3/5$) noch Anfälle.

Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man die Art der Anfälle betrachtet: Von sechs leicht retardierten Kindern entwickelten sich bei dreien andere Anfallsarten (zweimal große Anfälle, einmal myoklonisch-astatische Anfälle); bei den schwer retardierten Kindern hingegen hat nur eines jetzt noch große Anfälle. Die anderen zeigen mehr oder minder typische kleine Anfälle, meist kurzes Zucken der Augen, des Kopfes und der Gliedmaßen, von den Eltern oft als "Erschrecken" beschrieben.

Tab.9: Dauer der Anfälle innerhalb der einzelnen Gruppen

normal entwickelt (n=12)	leicht retardiert (n=30)	schwer retardiert (n=37)
1 Mon 2	1 Mon 4	1 Mon 2
2 Mon 1	2 Mon 3	6 Mon 1
3 Mon 1	3 Mon 2	8 Mon 1
6 Mon 2	4 Mon 1	12 Mon 1
12 Mon 1	5 Mon 1	1 1/2 J. 3
Kind hat	6 Mon 4	2 Jahre 1
noch	7 Mon 1	2 1/2 J. 1
Anfälle 1	8 Mon 2	3 Jahre 1
	9 Mon 1	3 1/2 J. 1
	2 Jahre 1	4 Jahre 1
	2 1/4 J. 2	5 Jahre 1
	3 1/4 J. 1	8 Jahre 1
	4 Jahre 1	Kind hat
	Kind hat	noch
	noch	Anfälle 21
	Anfälle 6	

f) EEG-Befunde (Tab. 10)

Auch hier ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Tab.10: EEG-Befunde

normal entwickelt (n=12)	leicht retardiert (n=30)	schwer retardiert (n=37)	
11	17	14	Besserung sofort
1	14	15	noch patho- logisch
10	5	1	nicht mehr pathologisch

(Die Differenzen erklären sich aus den nicht abgeleiteten und den nicht sicher zu beurteilenden EEG's).

Wie Tabelle 9 und Tabelle 10 zeigen, sind bei unseren Patienten Beziehungen zwischen EEG-Befund sowie Krampfdauer und der weiteren Entwicklung festzustellen; dies gilt besonders für die geistige Entwicklung. Demnach würde die Schnelligkeit der medikamentösen Therapie eine größere Bedeutung haben als allgemein vermutet wird.

5. Einzelbeispiele

Der Krankheitsverlauf bei drei Patienten soll die Feststellungen illustrieren. Es wurde aus jeder Gruppe ein Kind ausgewählt.

a) Ein jetzt 14 Jahre alter Junge ist schwer retardiert und spastisch gelähmt.

Anamnese: Die Geburt verlief normal. Die Entwicklung des Kindes war aber von Anfang an retardiert. Im Alter von zehn Monaten traten erstmals Anfälle auf, die sofort behandelt wurden: Es wurden nacheinander Apydan® , Decortilen® , Zentropil® , Mogadan® , Phenhydan® , Maliasin® verabreicht. Die Krämpfe konnten jedoch nur wenig beeinflußt werden. Es entwickelten sich zunehmend spastische Lähmungen, Spitzfußkontrakturen und Skoliose. Der Junge lernte mit vier Jahren sitzen, war mit fünf Jahren sauber und sprach mit sechs Jahren die ersten Worte. Er kann jetzt frei sitzen und mit Unterstützung laufen. Die Anfälle dauern weiter an.

Befund im Alter von 14 Jahren: Der Junge ist spastisch gelähmt; die Beweglichkeit aller Gelenke ist deutlich eingeschränkt. Außer einer medikamentös bedingten Zahnfleischhyperplasie sind sonst keine pathologischen Befunde zu erheben. Die Intelligenzentwicklung hat trotz einer erheblichen Retardierung dank ständiger Bemühung der Eltern erfreuliche Fortschritte gemacht: Der Junge spricht undeutlich wenige Worte und zeigt ein gutes Sprachverständnis. Er kennt einige Buchstaben und schreibt sie auf der Schreibmaschine. Mit pädagogischem Spielzeug ist er vertraut und hat offensichtlich damit viel Übung. Er ist zwar ungeschickt, aber doch weitgehend selbständig, kennt seine Familie, seine Umgebung und ordnet sich in die Umwelt ein. Dabei kommt ihm sein freundliches Wesen zustatten, das ihn auch an Unbekannte schnell Anschluß finden läßt. Trotz günstiger äußerer Einflüsse entsprechen seine

geistigen Leistungen denen eines Dreijährigen. Das bei der Untersuchung abgeleitete EEG zeigte generalisierte hypersynchrone Potentiale, was auch den fast noch täglich auftretenden Anfällen entspricht.

b) Ein fünfjähriges Mädchen ist motorisch normal entwickelt, in seinen geistigen Fähigkeiten aber um etwa zwei Jahre zurück.

Anamnese: Das Kind wurde durch Sectio geboren. Nach normaler Entwicklung traten Anfälle zuerst im Alter von sechs Monaten auf und zwar im zeitlichen Zusammenhang mit der Pockenschutzimpfung. Im EEG zeigte sich eine typische Hypsarrhythmie. Das Mädchen wurde sofort mit Mogadan® und Mylepsinum® behandelt. Nach drei Monaten hörten die Anfälle auf, auch das EEG normalisierte sich. Gegenwärtig nimmt das Mädchen noch Mylepsinum® ein.

Befund im Alter von fünf Jahren: Bei der körperlichen Untersuchung konnte kein pathologischer Befund erhoben werden: Das Mädchen ist von zarter Konstitution, seine motorische Entwicklung ist altersgemäß. Bei Beginn der Anfälle konnte das Kind bereits sitzen; es verlor diese Fähigkeit vorübergehend, vermochte aber den Rückstand nach Aufhören der Anfälle schnell wieder aufzuholen. Mit drei Jahren lernte sie laufen.

In seinem Verhalten macht das Mädchen einen netten, ruhigen Eindruck. Seine Sprechweise ist unauffällig. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich aber, daß weder Farben noch Formen erkannt werden, daß zum Teil

Dinge nicht benannt werden können; Zählen ist nicht möglich. Vielleicht wird das Kind relativ wenig gefördert, da beide Eltern ganztags arbeiten. Das Mädchen ist auch recht unruhig, etwas "begriffsstutzig" und unkonzentriert. In einem Intelligenztest (Columbia Mental Maturity Scale) erreichte sie einen IQ von 50; dabei schnitt sie zunächst besser ab, konnte aber dann die Ausdauer nicht zeigen, welche sie ihrem Alter entsprechend haben müßte.

Es handelt sich um ein Kind, dessen geistige Entwicklung durch die Krankheit beeinträchtigt ist, bei dem aber durch heilpädagogische Maßnahmen und besondere Förderung manche Rückstände zu beheben sind.

c) Ein achtjähriger Junge hat sich sowohl körperlich als auch geistig normal entwickelt, wurde also durch seine Krankheit nur vorübergehend beeinträchtigt.

Anamnese: Bei der Geburt wurde eine Asphyxie verzeichnet. Am sechsten Lebenstag begann das Kind zu krampfen und wurde sofort behandelt. Nach Gabe von ACTH hörten die Anfälle innerhalb weniger Wochen auf. Das EEG, welches eine Hypsarrhythmie gezeigt hatte, wurde normal. Die weitere Entwicklung verlief altersgemäß.

Befund im Alter von acht Jahren: bei der körperlichen Untersuchung zeigt sich kein pathologischer Befund. Der Junge ist zart, aber altersgemäß entwickelt. Er ist geschickt bei sportlicher und handwerklicher

Betätigung.

Er besucht die zweite Klasse der Volksschule und ist ein überdurchschnittlich guter Schüler. Er ist freundlich, aufgeschlossen und hat guten Kontakt zu seiner Familie und zur übrigen Umwelt. Eine seiner Schwestern hatte die gleichen Anfälle; auch ihre Entwicklung verlief völlig normal.

Es handelt sich um eines der wenigen Kinder, welche durch die Krankheit nicht beeinträchtigt wurden.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die katamnestische Untersuchung von 110 Patienten mit BNS-Anfällen, die in der Zeit von 1956 bis 1973 ein- oder mehrmals stationär in der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg aufgenommen waren, hatte vor allem die körperliche, psychische und motorische Entwicklung dieser Kinder zu berücksichtigen. Informationen darüber wurden durch einen Fragebogen, bei etwa der Hälfte der Patienten zusätzlich durch eine Nachuntersuchung gewonnen. Bei 67 Patienten wurde ein EEG abgeleitet.

Die Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit früher erhobenen Befunden überein:

1. Hinsichtlich der Ätiologie lagen bei 49 unserer Patienten Besonderheiten bei der Geburt vor; bei

15 waren Anfälle auch bei Familienmitgliedern aufgetreten (siebenmal hatten Geschwister ebenfalls BNS-Anfälle); bei zehn Kindern konnte auf eine prae- oder postnatale Infektion geschlossen werden, bei weiteren zehn lag offensichtlich ein Impfschaden vor (siebenmal Pockenschutzimpfung); bei sieben Patienten bestand ein bekanntes genetisches Syndrom oder eine erbliche Stoffwechselkrankheit.

2. Hinsichtlich des Alters zu Beginn der Anfälle fanden wir eine Häufung mit zwei und fünf Monaten, eine dritte, nicht so deutlich ausgeprägte, mit elf Monaten. Die Dauer der BNS-Anfälle betrug in den meisten Fällen weniger als ein Jahr. Andere Krampfarten hatten sich nur bei wenigen Patienten entwickelt.

3. Bei der stationären Aufnahme wurde bei 33 Kindern ein Echoencephalogramm, bei 25 ein Pneumencephalogramm abgeleitet, wobei sich jeweils in 21 Fällen ein pathologischer Befund ergab. Die Therapie wurde bei 89 Kindern sofort begonnen, bei den übrigen im Verlauf von 18 Monaten.

4. Von 110 Kindern sind bisher 31 verstorben (Durchschnittsalter 4,1 Jahre); zwölf entwickelten sich normal, 37 Patienten sind schwer, 30 leicht oder weniger schwer retardiert. 25 der noch lebenden Kinder haben weiterhin Anfälle, 26 zeigten bei der Nachuntersuchung ein pathologisches EEG.

5. Beim Versuch, eine Beziehung zwischen Entwicklung, Ätiologie und EEG herzustellen, ergaben sich keine verwertbaren Korrelationen. Ein möglicher Zusammenhang konnte nur für Krampfdauer sowie Normalisierung des EEG-Befundes und der späteren Entwicklung festgestellt werden: So hörten die Anfälle bei elf normal entwickelten Kindern innerhalb von zwölf Monaten auf, bei elf zeigte sich auch ein normalisiertes EEG. Demgegenüber haben von 37 schwer retardierten Kindern noch 21 Anfälle. Es ergab sich bei 16 abgeleiteten EEG's fünfzehnmal ein pathologischer Befund.

6. Auf Grund unserer Untersuchungen ist zu folgern, daß die Schnelligkeit, mit der die Krampfanfälle gebessert werden, von großer Bedeutung für die Entwicklung der betroffenen Kinder ist.

V . Diskussion

Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit den Resultaten früherer Untersuchungen kann manche Übereinstimmung festgestellt werden:

1. Geschlechtsbevorzugung

Allgemein wurde gefunden, daß die Zahl der erkrankten Jungen die der Mädchen übertrifft (GASTAUT et al. 1965, PACHE u. TRÖGER 1967); auch unter unseren Kindern waren 61 Jungen und 49 Mädchen.

2. Krankheitsbeginn

Ein erster Häufigkeitsgipfel der Erkrankung wird allgemein zu Beginn des zweiten Lebenshalbjahres angegeben, ein zweiter zwischen dem achten und zwölften Lebensmonat (PACHE u. TRÖGER 1967, JEAVONS u. BOWER 1964, GASTAUT et al. 1965). Eine Abhängigkeit der Prognose vom Krankheitsbeginn ist nur selten gefunden worden; auch wir konnten sie nicht bestätigen. JEAVONS, BOWER u. DIMITRAKONDI (1973) allerdings stellten bei ihren Patienten eine umso schlechtere Prognose, je früher die Krämpfe einsetzten.

3. Ätiologie

Der Ätiologie wird in den meisten Arbeiten eine wichtige Rolle für die Prognose zugeschrieben (PACHE u.

TRÜGER 1967). Unsere Untersuchungen erbrachten kein einheitliches Ergebnis: Ein Zusammenhang zwischen geistiger oder motorischer Entwicklung und den infolge der bekannten Umstände möglichen Ätiologie war nicht festzustellen. PACHE u. TRÜGER (1967) hingegen konnten ihre Kranken in eine "kryptogene" Gruppe mit prognostisch besseren Aussichten und eine "symptomatische" Gruppe mit schlechterer Prognose unterteilen. Auch JEAUVONS u. BOWER (1964) fanden eine derartige Beziehung: Die Prognose sei bei "kryptogenen" Krämpfen sowie bei Impfschäden besser als bei "symptomatischen" Krämpfen von Kindern mit einem nachgewiesenen Hirnschaden.

4. Therapiebeginn

Eine Abhängigkeit der Prognose von Therapiebeginn, Art der angewandten Medikamente oder EEG-Befund zu Beginn der Anfälle konnten wir nicht sichern. Wir fanden auch keine entsprechenden Hinweise in der Literatur. Erfolge, die nach PACHE u. TRÜGER (1967) mit der ACTH-Therapie zu erreichen sind, beziehen sich nicht auf die Langzeitprognose der psychomotorischen Entwicklung, sondern mehr auf den Ersterfolg das heißt auf die Besserung des EEG's und das Sistieren der Krampfanfälle. Da diese aber häufig auch ohne Therapie nach einigen Jahren aufhören, kann hier nur bedingt von einem Erfolg gesprochen werden.

5. Dauer der Krampfanfälle

Bei unseren Patienten zeigt sich offensichtlich ein Zusammenhang zwischen Dauer der Krampfanfälle und der weiteren geistigen Entwicklung: Je schneller und besser es also gelingt, die Anfälle zu beseitigen, umso größer sind die Aussichten für einen normalen Entwicklungsverlauf.

So scheint die Prognose von der Therapie beeinflusst zu sein. Allerdings ist es noch nicht gelungen, eine Behandlungsmethode zu finden, auf welche alle Kinder gleichmäßig gut ansprechen.

Auch die neuesten Medikamente (z.B. ACTH, Corticoide, Mogadan[®]) haben noch eine Versagerquote, wenn sie auch kleiner geworden zu sein scheint.

Nach unseren Untersuchungen entwickelten sich etwa 10% der Patienten normal; ein ähnliches Ergebnis fanden wir auch in der Literatur (GASTAUT et al. 1965, JEAUVONS u. BOWER 1964). PACHE u. TRÖGER (1967) konnten bei 37 % der "kryptogenen" Gruppe eine normale Entwicklung beobachten.

VI. Zusammenfassung

Die katamnestische Untersuchung von 110 Patienten mit BNS-Anfällen, die in der Zeit von 1956 bis 1973 ein- oder mehrmals stationär in der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg aufgenommen waren, hatte zum Ziel, einen Zusammenhang zwischen der psychomotorischen bzw. der geistigen Entwicklung der betroffenen Kinder und Ätiologie, Beginn oder Dauer der Krankheit, sowie EEG-Befunden und Therapie zu finden.

Eine Beziehung zwischen späterer Entwicklung und Krankheitsverlauf konnte nur für Dauer der Anfälle und Normalisierung des EEG-Befundes festgestellt werden: Je früher die Anfälle aufhörten und je schneller sich das EEG normalisierte, desto günstiger war bei unseren Patienten die Prognose zu stellen.

VII. Literatur

- ASAL, B. und MORO, E.: Über bösartige Nickkrämpfe im frühen Kindesalter. Jb. Kinderheilk. 107, 1, (1925).
- DEGEN, R.: Über Blitz-Nick- und Salaamkrämpfe und ihre ACTH-Behandlung. Z. Kinderheilk. 87, 547-567 (1963).
- FINKELSTEIN, H.: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Elsevier, Amsterdam 1938.
- GASTAUT, H., R., SOULAYROI, R., PINSARD, N.: L'encephalopathie myoclonique avec hypsarrythmie (syndrome de WEST). Mason, Paris 1965.
- HESS, R., NEUHAUS, Th.: zit. nach JANZ u. MATTHES.
- JANZ, D., MATTHES, A.: Die Propulsiv-Petit-Mal-Epilepsie. Klinik und Verlauf der sog. Blitz-Nick- und Salaamkrämpfe. Karger, Basel 1955.
- JEAVONS, P., BOWER, B.: Infantile Spasms. Clinics in Developmental Medicine, No. 15. Heinemann, London 1964.
- JEAVONS, P., BOWER, B., DIMITRAKONDI, M.: Long Term Prognosis of 150 Cases of "WEST-Syndrome". Epilepsia 14, 153-164 (1973).
- LEDERER, M.: Beitrag zur Kenntnis der Nickkrämpfe. Jb. Kinderheilk. 113, 275 (1926).
- NEWHAM, W.: zit. nach ZELLWEGER.
- PACHE, H., D., TRÜGER, H.: Das WEST-Syndrom und seine Behandlung mit ACTH. Münch. Med. Wschr. 109, 2408-2413 (1967).
- ZELLWEGER, H.: Krämpfe im Kindesalter. I. Teil. Helvet. Paediatr. Acta, Suppl. 5 (1948).

Anhang: Für die Katamnese verwandter Fragebogen.

Wir bitten um die Beantwortung folgender Fragen:

Datum:.....ausgefüllt von Mutter/Vater

Vorname und Name des Kindes:.....

geb. am

war erkrankt im Jahre.....

Ambulante oder stationäre Behandlung nach der

Erkrankung: wann..... wo:.....

Verlief die Entwicklung des Kindes vor der Erkrankung normal?

Verlief die Schwangerschaft ohne Komplikationen?

Bitte angeben falls irgendwelche Beschwerden:

War die Geburt des Kindes normal?

Frühgeburt ja/nein; Steißlage ja/nein; Zange ja/nein;

Kaiserschnitt ja/nein; Geburtsgewicht.....g

Sonstiges:

Entwickelte sich das Kind als Säugling normal?

ja/nein; Was fiel auf?

Wann lernte das Kind sitzen? Mit....Monaten

Wann lernte das Kind laufen? Mit....Monaten

Wann sprach das Kind die ersten
Worte? Mit....Monaten

Wann sprach das Kind kleine
Sätze? Mit....Monaten

Hatte das Kind irgendwann (hat es noch) Sprach-
schwierigkeiten? ja/nein

Spricht das Kind deutlich und klar? ja/nein

Wann war das Kind tagsüber sauber? Mit....Jahren

Wann war das Kind nachts sauber? Mit....Jahren

Besuchte das Kind einen Kindergarten? ja/nein

Gab es dabei irgendwelche Auffälligkeiten?

Wie alt war das Kind als es in die Schule kam?

..... Jahre

Gin es in der Schule von Anfang an gut? ja/nein
Was fiel auf?

Welche Klasse besucht das Kind jetzt?....Klasse
der.....Schule in.....

Hat das Kind Schulschwierigkeiten? ja/nein
Welche?

Wie würden Sie die Leistungen bezeichnen?
sehr gut/gut/mittelmäßig/durchschnittlich/schlecht

Wie lautete die letzte Note in Rechnen.....
Deutsch....Heimat-o. Erdkunde....Turnen....?

Mußte das Kind eine Klasse wiederholen? ja/nein
Welche?

War das Kind in seiner Entwicklung durch die Er-
krankung irgendwie beeinträchtigt? ja/nein
In welcher Weise?

Hat das Kind nach der Erkrankung noch Medikamente
einnehmen müssen? ja/nein
Welche?

Sonstige Behandlung

Hat das Kind Fähigkeiten, die es bereits hatte, in-
folge der Krankheit wieder verlernt? ja/nein
Welche?

Wann erlernte es sie wieder?

Hat das Kind jetzt irgendwelche Beschwerden?
ja/nein

Ist das Kind in seiner Entwicklung zurückgeblieben?
ja/nein

Wie weit ist es Ihrer Meinung nach?
Wo ist es besonders zurück?

Klagt das Kind über Kopfweg? Öfter? Manchmal?

Klagt es manchmal über Schwindel? ja/nein

Hat es manchmal Gleichgewichtsstörungen? ja/nein

Hat das Kind guten Appetit? ja/nein
Hat es auffallend viel Durst? ja/nein
Hat es regelmäßig normalen Stuhlgang? ja/nein
Schläft das Kind gut ein und durch? ja/nein
Schwitzt das Kind stark? ja/nein
Bekommt das Kind leicht kalte Hände und Füße? ja/nein
Hat es Haltungs- oder Bewegungsstörungen? ja/nein
Hat es irgendwelche Lähmungen? ja/nein
Welcher Art?
Gibt es irgendwelche Beschwerden beim Sehen, Hören, Schmecken, Fühlen, Riechen? ja/nein
Ist das Kind Rechtshänder? ja/nein
Linkshänder? ja/nein
Ist es Linkshänder, schreibt aber rechts? ja/nein
Welche Krankheiten hat das Kind durchgemacht?

Operationen? ja/nein
Unfälle? ja/nein
Hatte das Kind (außerhalb der damaligen Erkrankung) jemals irgendwelche Anfälle?
Wie äußerten sie sich?
Wie oft traten sie auf?
Wann war der letzte?
Welche Behandlung?

Ist das Kind meistens fröhlich? ja/nein
Ist es oft niedergeschlagen oder traurig? ja/nein
Weint es rasch, wenn es getadelt wird? ja/nein
Ist es manchmal eigensinnig und bockig? ja/nein
Wird es leicht wütend, wenn etwas nicht gelingt? ja/nein
Würden Sie das Kind als lebhaft bezeichnen? ja/nein
Ist das Kind manchmal störend unruhig? ja/nein
Kann es am Tisch stillsitzen? ja/nein

Findet es unter gleichaltrigen Kindern rasch Anschluß?	ja/nein
Spielt es lieber mit kleineren Kindern?	ja/nein
Ist das Kind handwerklich geschickt?	ja/nein
Turnt es gerne?	ja/nein
Ist es mit seinen Händen eher linkisch?	ja/nein
Wird es bei Wanderungen schnell müde?	ja/nein
Kann sich das Kind gut konzentrieren?	ja/nein
Ist es bei den Schularbeiten rasch ermüdbar?	ja/nein
Wird es schnell abgelenkt?	ja/nein
Kann es sich längere Zeit alleine beschäftigen?	ja/nein
Trödeln das Kind beim An- oder Ausziehen?	ja/nein
Bewegt sich das Kind langsam?	ja/nein
Muß es angetrieben werden?	ja/nein
Würden Sie es als sehr ängstlich bezeichnen?	ja/nein
Beißt das Kind Nägel ab?	ja/nein
Haben Sie irgendwelche Erziehungsschwierigkeiten?	ja/nein
Haben Sie deswegen etwas unternommen?	ja/nein
Was?	

Name und Alter der Geschwister:

Gibt es bei diesen Schulschwierigkeiten?
ja/nein; welche?

Sind in der Verwandtschaft irgendwelche Erkrankungen vorgekommen? Nervenleiden? Anfallserkrankungen? Geisteskrankheiten?
(evtl. näher erläutern)

Lebenslauf

Ich wurde am 27.5.1949 in Nürnberg als erstes Kind des Polstermeisters Oskar Jentsch und seiner Frau Erika Jentsch geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in der Nähe von Nürnberg, in Lauf a.d. Pegnitz, in Krebsöge bei Remscheid, wo ich 1955 in die Volksschule eintrat, in Saarbrücken und ab 1959 in Coburg in Oberfranken. Von 1960 bis 1969 besuchte ich dort das neusprachliche Gymnasium und machte 1969 das Abitur. Von 1969 bis 1970 studierte ich zwei Semester Physik und Mathematik an der Universität Erlangen-Nürnberg. 1970 wechselte ich zu Medizin über und legte 1971 das Vorphysikum, im Sommer 1972 das Physikum ab.

1972 heiratete ich den Elektrotechniker Wolfgang Brendel und wohne seitdem in Erlangen.

1973 und 1974 arbeitete ich in der Kinderklinik Erlangen für die Dissertation.

Von August 1975 bis Januar 1976 machte ich das Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990